




(西暦)2021 年 2 月 19 日

学 位 論 文 審 査 報 告 書

【理学研究科】

報 告 番 号	第 号	氏 名	紺野 亮
論文審査担当者	(主 査)	太田 安隆	
	(副 査)	長塩 亮	
	(副 査)	小寺 義男	
	(副 査)		印
論 文 題 目	生体中におけるタンパク質機能状態の高精度比較解析		

【論文審査の要旨】

紺野 亮君は、平成 28 年 3 月に本学理学部物理学科を卒業後、本学大学院理学研究科博士前期課程に進学、平成 30 年 3 月に修了した。同年 4 月に博士後期課程に進学し、現在まで生物物理学分野で、プロテオミクスに関する研究に従事している。

細胞、組織、血清中などに含まれるタンパク質のプロテオミクス解析により、様々な生命現象や特定の疾患に関与しているタンパク質の挙動が明らかになってきている。最近では、翻訳後修飾やプロテアーゼによる分解などのタンパク質の動的な機能状態の変化が、免疫応答、シグナル伝達、さらに特定の病理現象に関係していることが明らかになってきた。一方、SDS-PAGE によるタンパク質の分離と LC-MS/MS による質量分析では、正確な定量結果が得られない問題があった。また、一般に用いられている安定同位体標識されたアミノ酸を用いて培養細胞を行う SILAC 法は、組織や体液を試料に使うことができない。




そこで、紺野 亮君は、この問題を克服することを目的とし 1. 安定同位体ジメチル標識と Gel-C-MS/MS を組み合わせた新たな方法(SI-GeLC-MS/MS)を確立した。2. マウス脳組織中のタンパク質を用いてタンパク質のジメチル化効率の評価を行い、同定したタンパク質の 90% が完全にジメチル化されていることを示した。3. 更に、従来法と新たな方法の比較制度を評価し、SI-GeLC-MS/MS が試料中のペプチドの高精度な比較分析ができることを示した。4. また、SI-GeLC-MS/MS によりヒト血清アルブミンの切断状態やベータカゼインのリン酸化状態の動的な解析ができることを示した。

主要な研究成果は、学術雑誌の Biochemical and Biophysical Research Communications に筆頭著者として掲載される予定であり、申請者は博士(理学)の学位を取得するのに十分な研究業績と研究者としての資質を兼ね備えていると考えられる。

(西暦) 2021 年 2 月 19 日

最 終 試 験 結 果 報 告 書

【理学研究科】

報 告 番 号	第 号	氏 名	紺野 亮
論文審査担当者	(主 査)	太田 安隆	
	(副 査)	長塩 亮	
	(副 査)	小寺 義男	
	(副 査)		印
成 績 (合・否)	合		

【試験結果の要旨】

申請者は、2021 年 2 月 12 日の学位論文の公開発表会において、「生体中におけるタンパク質機能状態の高精度比較解析」と題して、下記の 3 項目からなる口頭発表を行った。

- (1) SI-GeLC-MS/MS 法の評価
- (2) モデル試料を用いたタンパク質分解および翻訳後修飾の高精度比較分析
- (3) 今後の展望

上記の発表に対して、下記の項目に関する質問があった。

- (1) 組織からのタンパク質の抽出条件はどのようなものか。
- (2) ジメチル化されない未標識のタンパク質には共通した特徴があるのか。
- (3) 疾患マーカーの解析には、どのような試料を用いる予定なのか。
- (4) 患者の検体を使う場合、個人間での試料のバラつきをいかに評価する予定なのか。
- (5) PH などのサンプルの溶液条件は、タンパク質のジメチル化に影響を与えるのか。
- (6) 今後の研究は、どのような展開を考えているのか。

これらの質問に対して申請者は概ね的確に回答しており、最終試験は合格と判定する。